

УДК616.31-002-02:616.314-089.28/29-633:615.462]-084:612.017

Силенко Б.Ю., Дворник В.М., Шликова О.А.

ОСОБЛИВОСТІ РІВНЯ ПРО- І ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЦИТОКІНІВ ПРИ ПРОФІЛАКТИЦІ ПРОТЕЗНОГО СТОМАТИТУ В ПАЦІЄНТІВ ЗІ ЗНІМНИМИ АКРИЛОВИМИ ПРОТЕЗАМИ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

У процесі користування знімними пластинковими протезами з акрилової пластмаси в окремої категорії пацієнтів виникають ускладнення у вигляді хронічного запалення слизової оболонки порожнини рота внаслідок комплексного впливу протезів на тканини протезного ложа механічного, хіміко-токсичного, мікробіологічного й імунологічного факторів [1;2].

Слизова оболонка порожнини рота представлена багат шаровим плескатиим незроговілим епітелієм з ороговінням у ділянці твердого піднебіння, дорзальної поверхні язика, маргінальної і прикріпленої ясен. В умовах механічного або хімічного ушкодження епітелію слизової оболонки під дією мікробного фактора відбувається активація епітеліальних клітин і вони набувають властивостей імунокомпетентних клітин, унаслідок чого епітеліальні клітини починають виробляти цитокіни (інтерлейкін 1 фактор некрозу пухлин, інтерлейкін 6, інтерферон) і виконують функції антигенпредставляючих клітин [4].

Ключову роль у виникненні запального процесу відіграють цитокіни – біологічно активні молекули білкової природи, які секретуються клітинами імунної системи при запаленні, імунній відповіді та є фактором міжклітинного взаємозв'язку. Особливе місце в реалізації гострого запального процесу посідають прозапальні цитокіни (інтерлейкін (IL-1 β) і фактор некрозу пухлин (ФНП- α)), вони регулюють усі послідовні етапи розвитку запалення й адекватну відповідь на дію етіологічного фактора, активують Т- і В-лімфоцити, забезпечують хемотаксис лейкоцитів до місця ураження, активують виділення інших цитокінів. Високий рівень IL-1 β і ФНП- α вказує на хронізацію запального процесу [5-8].

Основним протизапальним цитокіном є інтерлейкін 10 (IL-10), який пригнічує синтез прозапальних цитокінів Т-хелперів 1, IL-1 β і ФНП- α , IL-6, IL-12, хемокінів, адгезійних молекул, гранулоцитарного колонієстимуляційного фактора. Цей медіатор пригнічує ефекторні функції макрофагів, Т-клітин, натуральних кілерів, нейтрофілів, синтез інтерферону γ . IL-10 посилює ріст опасистих клітин, В-клітинну проліферацію і секрецію імуноглобулінів, головною функцією IL-10 є обмеження і купірування запального процесу [9;10].

Визначення рівня про- і протизапальних цитокінів є діагностичним критерієм при розвитку

протезного стоматиту і в той же час використовується для перевірки ефективності запропонованого способу профілактики або лікування ускладнень із боку тканин протезного ложа.

Мета роботи – вивчити концентрацію прозапальних цитокінів (IL-1 β і ФНП- α) і протизапального цитокіну (IL-10) у ротовій рідині пацієнтів із повними і частковими дефектами зубних рядів після протезування знімними пластинковими протезами з акрилової пластмаси і протезами з покриттям молекулами фулерену C₆₀.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження було включено 39 пацієнтів віком 40-80 років, із них 19 осіб чоловічої статі (48,7%) і 20 – жіночої (51,3%) з діагнозом «часткові й повні дефекти зубних рядів», яким було виготовлено часткові й повні знімні протези. Втрата зубів у пацієнтів була зумовлена карієсом і його ускладненнями.

Контрольну групу склали практично здорові особи – 10 осіб без дефектів зубних рядів і захворювань тканин пародонта. У дослідження не були включені пацієнти з тяжкими соматичними хворобами.

Усіх пацієнтів основної і контрольної груп обстежували комплексно з використанням відповідних методів: клінічних, параклінічних, клініко-рентгенологічних та імунологічних.

Після протезування проводили огляд пацієнтів на наявність локальної або дифузної гіперемії, набряку, ерозій, виразок слизової оболонки ротової порожнини. Проводили збір скарг на наявність болю, пекучості під протезами, сухості або гіперсалівації в порожнині рота.

Залежно від стану тканин протезного ложа, а також матеріалів і методів виготовлення знімних протезів пацієнтів було розподілено на 3 групи: перша – практично здорові люди з інтактним зубним рядом; друга – пацієнти з повними і частковими дефектами зубних рядів після протезування знімними пластинковими протезами з акрилової пластмаси (20 пацієнтів) через 7 днів після накладання протеза; третя – пацієнти з повними і частковими дефектами зубних рядів після протезування знімними пластинковими протезами з акрилової пластмаси (20 пацієнтів) через 30 днів після накладання протеза; четверта – пацієнти з повними і частковими дефектами зубних рядів після протезування знімними пластинко-

вими протезами з акрилової пластмаси, покритими молекулами фулерену C₆₀ в лабораторній установці ДП НВП ЕКТ «Технолuch» ІЕЗ ім. Е.О. Патона НАНУ способом магнетронного розпилення матеріалів (19 пацієнтів).

Концентрацію цитокінів ІL-1β і ФНП α та ІL-10 (pg/ml) визначали в ротовій рідині перед початком лікування, на 7 день, 2 тижні й 1 місяць за допомогою тест-систем відповідно до інструкцій виробника (АТ «ВЕКТОР-БЕСТ», Росія) імуноферментним методом. Результати імуноферментного аналізу реєстрували на біохімічному аналізаторі «STAT FAX 33».

Статистичну обробку виконували за допомогою програми STATISTICA 6.0 (StatSoft, США) з обчисленням середнього (M) і стандартної помилки середнього (m). Достовірність відмінностей визначали за допомогою критерію Ст'юдента. Відмінності між групами вважали статистично достовірними при $p < 0,05$.

Результати досліджень і їх обговорення

За результатами проведеного дослідження рівня концентрації цитокінів у ротовій рідині пацієнтів ми встановили особливості їх зміни залежно від групи обстеження і терміну спостереження (таблиця). До протезування в II групі ми не спостерігали достовірних відмінностей між показником ІL-1β і групою здорових пацієнтів. Через 7 днів після накладання протеза в II і через 30 у III групі спостерігали достовірне підвищення цього показника і в порівнянні з I групою, і з показником до протезування в 4 і 3 рази (II група), в 5 і 3,7 рази (III група) відповідно. Після нанесення на протези молекул фулерену C₆₀ у термін спостереження 2 тижні в IV групі виявили суттєве зниження рівня ІL-1β у 7,33 рази нижче показника на 7 день після протезування, він достовірно не відрізнявся від показника I групи.

Таблиця
Динаміка рівня цитокінів у групах спостереження

Показники	I група	II група до протезування	II група на 7 день	III група на 30 день	IV група після покриття фулереном C ₆₀
ІL-1β, pg/ml	31,9± 11,8	53,11± 18,4	160± 35,37*#	198,9± 30,7*#	27,1± 7,6\$
ФНП α pg/ml	0,17± 0,1	0,39± 0,26	2,11± 0,55*#	2,32± 0,61*#	0,30± 0,1\$
ІL-10 pg/ml	0,62± 0,43	0,62± 0,25	3,38± 0,62*#	2,17± 0,32*#	0,21± 0,13\$

Примітка: * – достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками I групи і II та III груп;

– достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками II групи до протезування і II та III груп;

\$ – достовірна різниця ($p < 0,05$) між показниками III групи і IV групи після покриття фулереном.

Рівень фактора некрозу пухлин у пацієнтів до протезування був у 2,3 рази вищим порівняно з показниками практично здорових людей. На сьомий день після протезування спостерігали достовірне підвищення показника в порівнянні з I групою у 12,4 рази в II групі та в 13,6 рази в III групі спостереження. Після покриття протезів фулереном C₆₀ у IV групі після 2-х тижнів користування протезами рівень ФНП α мав тенденцію до зниження в 7,7 рази в порівнянні з 7 днем після протезування і в 7 разів у порівнянні з II групою та практично не відрізнявся від показника до протезування, але в 1,8 рази перевищував показник I групи.

Показники рівня концентрації протизапального цитокіну ІL-10 у ротовій рідині пацієнтів до протезування не відрізнялися від показників практично здорових людей. Через 7 днів після накладання протезів ми спостерігали достовірне підвищення цього показника в порівнянні з показником до протезування в 5,5 рази порівняно з II групою і в 3,5 рази – з III групою. Після покриття протезів рівень прозапального цитокіну ІL-10 достовірно знижувався в порівнянні з усіма групами спостереження в 16 разів (II група), у 10 разів (III група) і майже в 3 рази був нижче показника до протезування.

Отримані нами дані свідчать про зміну імуно-

регуляторних механізмів у тканинах ротової порожнини на етапах адаптації до ортопедичних конструкцій. Виявлено, що у хворих до початку лікування й особливо через 7 днів після протезування спостерігаються максимальні показники рівня концентрації прозапальних і протизапальних цитокінів у ротовій рідині на відміну від практично здорових людей. Ці дані підтверджують, що активація локального синтезу прозапальних цитокінів у ротовій рідині – це важливий патогенетичний фактор, який визначає формування і підтримання активної запальної реакції в слизовій оболонці протезного ложа. Після покриття фулереном C₆₀ поверхні протеза, який контактує з тканинами протезного ложа, спостерігається суттєве зниження рівня прозапальних цитокінів (ІL-1β і ФНП α). Отримані результати є позитивним фактором впливу покриття базису протезів фулереном, адже клінічно спостерігається відсутність запалення слизової оболонки протезного ложа. Останній факт має велике значення для регуляції ремоделювання кісткової тканини альвеолярного відростка і збереження тканин протезного ложа. А це, своєю чергою, забезпечить якісне функціонування зубощелепного апарату за рахунок надійної стабілізації протеза.

Список літератури

1. Василенко З.С. Функциональные и морфологические изменения в слизистой оболочке полости рта и ее рецепторном аппарате под влиянием съемных протезов: автореф. дис. на соискание науч. степени докт. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология». К, 1977. 51 с.
2. Галонский ВГ, Радкевич АА. Реакция слизистой оболочки опорных тканей протезного ложа на воздействие съемных зубных протезов. Сиб. Мед. журнал. 2009;2:18-22.
3. Ivkovic N, Bozovic D, Ristic S. The residual monomer in dental acrylic resin and its adverse effects. Contemporary Materials. 2013; 1(4):84-91.
4. Карпук ІЮ. Иммунопатология у пациентов с ортопедическими конструкциями в полости рта. Вестник ВГМУ. 2014;4(13):29-35.
5. Дорошенко ОМ. Вміст прозапальних цитокинів в слизовій оболонці порожнини рота щурів при запально-деструктивних ураженнях різного генезу. Дент. технології. 2009;1(40):43-45.
6. Семинский ИЖ, Серебренникова СН, Гузовская ЕВ. Роль цитокинов в патогенезе заболевания (сообщение 1). Сиб. мед. журнал. 2014;8:30-33.
7. Шульженко ОЮ, Силенко ЮІ, Мамонтова ТВ. Цитокиновий профіль у осіб, що користуються частковими знімними протезами з різних базисних матеріалів. Світ мед. та біол. 2013;3-2 (40):52-54.
8. Пономаренко ВО, Силенко ЮІ, Хребор МВ. Динаміка рівня цитокинів ротової рідини в пацієнтів із повною вторинною адентією після протезування з опорою на імплантати. Укр. стом. альманах. 2016;4:91-94.
9. Серебренникова СН, Семинский ИЖ, Семенов НВ. Интерлейкин-1, интерлейкин-10 в регуляції воспалительного процесса. Сиб. мед. журнал. 2012;8:5-7.
10. Палійчук ІВ, Рожко ММ, Куцик РВ. Вивчення ролі цитокинів сироватки крові у виникненні протезних стоматитів. Укр. стом. альманах. 2010;4:15-18.
- retseptornom apparate pod vliyaniyem s'yemnykh protezov: avtoref. dis. na soiskaniye nach. stepeni dokt. med. nauk : spets. 14.00.21 «Stomatologiya». Kyiv, 1977. 51p.
2. Galonskiy VG, Radkevich AA. Reaktsiya slizistoy obolochki opornykh tkaney proteznogo lozha na vozdeystviye s'yemnykh zubnykh protezov. Sib. Med. J. 2009;2:18-22. [In Russian]
3. Ivkovic N, Bozovic D, Ristic S. The residual monomer in dental acrylic resin and its adverse effects. Contemporary Materials. 2013; 1(4):84-91
4. Karpuk I YU. Immunopatologiya u patsiyentov s ortopedicheskimi konstruktsiyami v polosti rta. Vestnik VGMU. 2014;4(13):29-35.
5. Doroshenko OM. Vmist prozapal'nikh tsitokiniv v slizoviy obolontsi porozhnini rota shchuriv pri zapal'no-destruktivnikh urazhennyakh riznogo genezu. Dental'nyye tekhnologii. 2009;1(40):43-45 [In Ukrainian]
6. Seminskiy IZH, Serebrennikova SN, Guzovskaya YeV. Rol' tsitokinov v patogeneze zabolevaniy (soobshcheniye 1). Sib. Med. J. 2014;8:30-33. [In Russian]
7. Shul'zhenko OYu, Silenko YuI, Mamontova TV. Tsitokinoviy profil' u osib, shcho koristuyut'sya chastkovimi znimnimi protezami z riznikh bazisnikh materialiv. Svit med ta biol. 2013;3-2(40):52-54. [In Ukrainian]
8. Ponomarenko VO, Silenko YuI, Khrebor MV. Dinamika rivnya tsitokiniv rotovoi ridini v patsiyentiv iz povnoyu vtorinnoyu adentiyu pislya protezuvannya z oporoyu na implantati. Ukr. Stomat. al'manakh. 2016; 4:91-94. [In Ukrainian]
9. Serebrennikova SN, Seminskiy IZh, Semenov NV. Interleikin-1, interleikin-10 v regulyatsii vospalitel'nogo protsessa. Sib. Med. J. 2012;8:5-7. [In Russian]
10. Paliychuk IV, Rozhko MM, Kutsik RV. Vivchennya rol' tsitokiniv sirovatki krov' u viniknenni proteznych stomatitiv. Ukr. Stomat. al'manakh. 2010;4:15-18. [In Ukrainian].

**Стаття надійшла:
09.10.2019 року**

References

1. Vasilenko ZS. Funktsional'nyye i morfologicheskiye izmeneniya v slizistoy obolochke polosti rta i yeye

Резюме

Результати проведених досліджень показують, що рівень цитокинів у пацієнтів до протезування вищий у порівнянні з практично здоровими людьми. На 7 день після протезування в групах дослідження спостерігали різке підвищення концентрації прозапальних і протизапальних цитокинів у ротовій рідині порівняно з групою порівняння. Ці дані підтверджують, що активація локального синтезу прозапальних цитокинів у ротовій рідині є важливим патогенетичним фактором, який визначає формування і підтримання активної запальної реакції в слизовій оболонці протезного ложа. Після покриття фулереном C₆₀ поверхні протеза, що контактує з тканинами протезного ложа, спостерігається суттєве зниження рівня прозапальних цитокинів (IL-1β і ФНП α). Отримані результати доводять позитивний ефект від покриття базису протезів фулереном, клінічно спостерігається відсутність запалення слизової оболонки протезного ложа, що позитивно впливає на збереження тканин протезного ложа і покращує стабілізацію протеза.

Ключові слова: цитокини, фулерен C₆₀, протезування.

Резюме

Результаты проведенных исследований показывают, что уровень цитокинов у пациентов до протезирования выше по сравнению с практически здоровыми людьми. На 7 день после протезирования в группах исследования наблюдали резкое повышение концентрации провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в ротовой жидкости по сравнению с группой сравнения. Эти данные подтверждают, что активация локального синтеза провоспалительных цитокинов в ротовой жидкости является важным патогенетическим фактором, определяющим формирование и поддержание активной во-

спалительной реакции в слизистой оболочке протезного ложа. После покрытия фуллереном C₆₀ поверхности протеза, которая контактирует с тканями протезного ложа, наблюдается существенное снижение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β и ФНП α). Полученные результаты доказывают положительный эффект от воздействия покрытия базиса протезов фуллереном, клинически наблюдается отсутствие воспаления слизистой оболочки протезного ложа, что положительно влияет на сохранение тканей протезного ложа и улучшает стабилизацию протеза.

Ключевые слова: цитокины, фуллерен C₆₀, протезирование.

UDC 616.31-002-02:616.314-089.28/29-633:615.462]-084:612.017

PECULIARITIES OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATION CYTOKINES LEVEL IN PREVENTION OF PROSTHETIC STOMATITIS IN PATIENTS WITH REMOVABLE ACRYLIC PROSTHESES

Sylenko B. Yu., Dvornyk V. M., Shlykova O. A.

Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, Ukraine

Summary

Due to the using of removable laminar dentures made of acrylic plastic, the complications in the form of chronic inflammation of the oral mucosa are developed in a certain category of patients, as a result of the complex impact of dentures on the tissues of the prosthetic bed in terms of mechanical, chemical, toxic, microbiological and immunological factors. In conditions of mechanical or chemical damage to the mucous membrane epithelium by the action of the microbial factor the activation of epithelial cells occurs and they acquire the properties of immunocompetent cells. As a result, the epithelial cells begin to produce cytokines. A special place in the implementation of acute inflammatory process is held by proinflammatory cytokines: interleukin (IL-1 β) and tumor necrosis factor (TNF- α). They regulate all successive stages in the development of inflammation and an adequate response to the etiological factor. Interleukin 10 (IL-10) is the main anti-inflammatory cytokine, which inhibits the synthesis of proinflammatory cytokines. Determination of the level of pro- and anti-inflammatory cytokines is a diagnostic criterion in the development of prosthetic stomatitis and at the same time it is used to test the effectiveness of the proposed method of prevention or treatment of complications on the part of the tissues of the prosthetic bed.

The aim of the research is to study the concentration of proinflammatory cytokines (TNF α , IL-1 β) and anti-inflammatory cytokines (IL-10) in the oral fluid of patients with complete and partial defects of the dentition after prosthetics with removable laminar dentures made of acrylic plastic and dentures coated with fullerene C₆₀ molecules.

Material and methods of research. The study included 39 patients who were between 40 to 80 years old, including 19 male (48.7%) and 20 female (51.3%) subjects. The partial and complete defects of the dentition were diagnosed. The control group consisted of apparently healthy individuals, namely 10 people without defects of the dentition and periodontal tissue diseases.

The patients were divided into 3 groups: the first group comprised apparently healthy people with intact dentition; the second group included patients with complete and partial defects of the dentition after prosthetics with removable laminar dentures made of acrylic plastic (20 patients) 7 days after prosthetics; the third group – patients with complete and partial defects of the dentition with removable laminar dentures made of acrylic plastic (20 patients) 30 days after prosthetics; the fourth group – patients with complete and partial defects of the dentition after prosthetics with removable laminar dentures made of acrylic plastic and coated with fullerene C₆₀ molecules.

The concentration of cytokines IL-1 β and TNF α and IL-10 (pg / ml) was determined in the mouth before treatment at day 7, 2 weeks and 1 month. Statistical processing was conducted using STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA).

Results of the studies and their discussion. The results of the studies show that the level of cytokines in patients before prosthetics is higher than in apparently healthy people. On the 7th and 30th day after prosthetics in the study groups, there was a sharp increase in the concentration of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in the oral fluid as contrasted with the comparison group. These data confirm that activation of local synthesis of proinflammatory cytokines in the oral fluid is an important pathogenetic factor that determines the formation and maintenance of an active inflammatory response in the mucosa of the prosthetic bed. After fullerene C₆₀ coating of the surface of denture, which is in contact with the tissues of the prosthetic bed, there is a significant decrease in the level of proinflammatory (IL-1 β and TNF α) and anti-inflammatory (IL-10) cytokines.

Keywords: removable acrylic dentures, cytokines, fullerene C₆₀, prosthetics